UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

UNITÉS MÉDICALES TOULOUSE

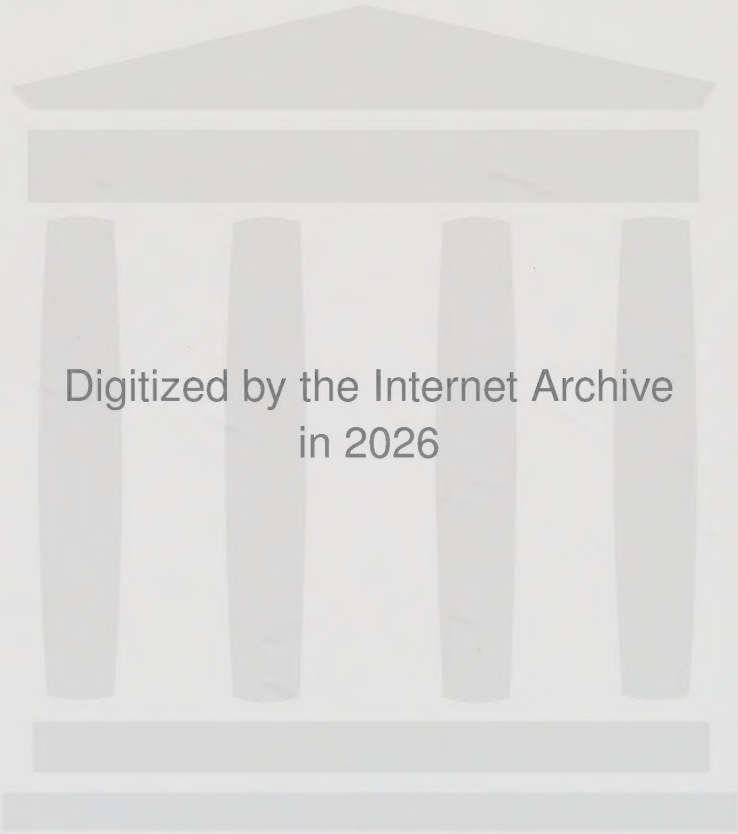
ANNÉE 1971 N° 214

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VALEUR PRATIQUE DE LA BIOPSIE DANS LES TUMEURS VESICALES

THÈSE

Madame SAPET
née Régine FERRIER

1971


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0045

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

UNITÉS MÉDICALES TOULOUSE

ANNÉE 1971 N° 214

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VALEUR PRATIQUE DE LA BIOPSIE DANS LES TUMEURS VESICALES

THÈSE

Madame SAPET
née Régine FERRIER

Membres du Jury

MM.	LHEZ	*Président*
	FABRE	*Assesseurs*
	PONTONNIER	--
	JUSKIEWENSKI	--
	LEGUEVAQUE	*Suppléant*

TOULOUSE
Imprimerie de Virginie
1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITÉ PAUL-SABATIER

118, route de Narbonne - TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

UNIVERSITES MEDICALES

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE..... MM. **Lareng.**
1er VICE-PRESIDENT. . . . . **Mathis.**
DIRECTEUR DE L'UNIVERSITE DE SCIENCES MEDICALES. . . . . **Monnier.** TOULOUSE-PURPAN
DIRECTEUR DE L'UNIVERSITE DE SCIENCES MEDICALES. . . . . **Enjalbert.** TOULOUSE-RANGUEIL
DOYENS HONORAIRES ..... MM. **Lazorthes, Gorse, Calvet,**

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. **Vallois, Tapie, Delas, Riser, Bugnard, Vincent, Morel, Boulsset, Calmettes, Thomas, Lagrot, Dulucq.**

SECTION MEDECINE

Clinique médicale et cardiologique	MM. **Dardenne.**
Clinique médicale Sud	**Gadrat.**
Clinique chirurgicale	**Ficat.**
Clinique chirurgicale A et gynécologique	**Poulhès.**
Clinique chirurgicale B et du cancer	**Grimoud.**
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	**Pasquié.**
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	**Rieunau.**
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	**Enjalbert**
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	**Bazex.**
Clinique des maladies des voies urinaires	**Lhez.**
Clinique des maladies infectieuses	**Armengaud Max.**
Clinique médicale infantile et puériculture	**Sorel.**
Clinique médicale de la première enfance	**Bardier.**
Clinique de neuro-chirurgie ...	**Lazorthes.**
Clinique neurologique et psychiatrique	**Géraud.**
Clinique obstétricale	**Pontonnier.**
Clinique odonto-stomatologique	**Cadenat.**
Clinique ophtalmologique	**N...**
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	**Calvet.**
Clinique de pneumo-phtisiologie	**Delaude.**
Clinique rhumatologique	**Ruffié René.**
Accouchement et obstétricie sociale	**Monrozies.**
Anatomie	**Bastide.**
Anatomie pathologique	**Fabre Jacques.**
Anesthésie et réanimation.....	**Lareng.**
Bactériologie et virologie	Mme **Enjalbert.**
Biophysique médicale A	MM. **Auvergnat.**
Biophysique médicale B	**Bru.**
Chimie biologique	**Valdiguié Paul.**
Electro-radiologie	**Marquès.**
Embryologie générale	**Broussy Jean.**
Hématologie	**Ruffié Jacques.**
Histologie	**Bimes.**
Hydrologie thérapeutique et climatologie	**N...**
Cardiologie clinique et expérimentale.	**N...**
Hygiène et médecine sociale ..	**Monnier.**
Immunologie.	**Ducos.**
Médecine légale et médecine du travail	**Pianques.**
Pathologie chirurgicale	**Dambrin.**
Pathologie générale et médecine expérimentale	**Sendrail.**
Pathologie médicale	**Ribaut.**
Physiologie	**Laporte Yves.**
Physiologie appliquée et pharmacologie	**Balsset.**
Sémiologie et clinique médicale	**Laporte Jacques.**
Thérapeutique	**Darnaud.**

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et embriologie.....	MM. **Guilhem.**
Anatomie pathologique	**Bouissou**
Biochimie médicale	**Douste-Blazy.**
Histologie et embryologie	**Planel.**
Oto-rhino-laryngologie	**Claux.**
Pathologie médicale	**Boulard.**
Physiologie	**Montastruc.**
Physiologie	**Bessou.**
Physique médicale	**Commanay.**
Pneumo-phtisiologie	**Miguères.**

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	M. **Fabre Jean.**
Bactériologie, Parasitologie,	Mme **Lareng.**
Biochimie médicale	**Valdiguié Pierre.**
Chirurgie générale	**Gédéon.**
Chirurgie générale	**Sarrazin.**
Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	**Eschapasse.**
Electro-radiologie	**Pons.**
Electro-radiologie	**Roulleau.**
Médecine générale et thérapeutique	**Bollinelli.**
Ophtalmologie	**Déodati.**
Pédiatrie	**Dalous.**
Neurochirurgie	**Espagno Jacques.**
Médecine générale et thérapeutique	**Suc.**
Pédiatrie	**Régnier.**
Médecine générale	**Ribet.**

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Carcinologie	MM. **Estrade.**
Médecine générale et thérapeutique	**Bès.**
Pathologie expérimentale	**Gleizes.**
Médecine générale.	**Arlet J.**
Dermatologie, Vénéréologie. . .	**Dupré.**
Thérapeutique.	**Denard.**
Physiologie.	**Géral J.-Pierre.**
Cardiologie.	**Bounhoure.**
Thérapeutique, Réanimation médicale, Rééducation fonctionnelle et Hydrologie.....	**Salvador M.**
Radiologie.	**Combes P.**
Pneumo-phtisiologie.	**Albarède J.-L.**
Pédiatrie génétique médicale..	**Rochiccioli P.**
Chirurgie générale.	**Escat J.**
Chirurgie générale.	**Costagliola**
Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie plastique et reconstructive.	**Utheza Guy**
Urologie.	**Pontonnier F.**
Histologie, Embryologie. Cytogénétique.	**Soleilhavoup**
Biophysique.	**Guiraud R.**
Physiologie.	**Pagés Bernard**
Parasitologie.	**Larrouy**
Immunologie, Hématologie, Maladies du Sang.	**Bierme R.**
Anatomie et organogénèse....	**Juskiewenski S.**
Médecine interne.	**Fédou Robert.**
Chirurgie générale	**Rascol.**

AGREGES

Médecine générale	MM. **Calazel.**
Médecine générale	**Le Tallec.**
Médecine générale	**Gaubert.**
Médecine légale	**Grèzes-Rueff.**
Neurologie et psychiatrie	**Gayral.**
Ophtalmologie	**Bec.**

AGREGES LIBRES

Chirurgie générale	MM. **Souquet.**
Pathologie chirurgicale	**Dieulafé.**
Obstétrique	**Espagno Guy.**

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Psychiatrie. . . . . M. **Laboucarie.**

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire général de l'Université. M. **Prineau J.-P.**

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VALEUR PRATIQUE DE LA BIOPSIE DANS LES TUMEURS VESICALES

A mes parents,

A mon mari,

A mes enfants,

A toute ma famille

En témoignage de ma gratitude
et de ma tendresse.

A notre Président de Thèse :

Monsieur le Professeur LHEZ

Professeur de clinique des malades des voies urinaires,
Chirurgien des Hôpitaux.

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Thèse.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur J. FABRE

Professeur d'Anatomie Pathologique
Biologiste des Hôpitaux.

Nous vous remercions des conseils que vous nous avez donnés et de l'aide précieuse que vous nous avez apportée.

Puissiez-vous trouver ici l'expression de notre très respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur F. PONTONNIER

Maître de Conférences agrégé d'Urologie
Chirurgien des Hôpitaux

Vous avez bien voulu accepter d'être notre juge. Nous vous sommes reconnaissant de l'honneur que vous nous faites.

A Monsieur le Docteur JUSKIEWENSKI

Maître de Conférences agrégé d'Anatomie et d'Organogénèse
Chirurgien des Hôpitaux

Nous vous remercions très respectueusement d'avoir accepté de siéger à notre Jury de Thèse.

A Monsieur le Docteur LEGUEVAQUE

C'est grâce à votre aide et sous votre autorité que nous avons pu réaliser ce travail.

Puissiez-vous trouver ici l'assurance de notre profonde reconnaissance.

P L A N D ' E T U D E

INTRODUCTION

I - Les connaissances acquises en matière de biopsie vésicale.

1. Conditions techniques de la biopsie :

A) La biopsie endoscopique.
B) La biopsie chirurgicale.

2. Connaissances anatomo-cliniques.

A) Classifications cliniques.
B) Diagnostics différentiels à ces différentes étapes.
C) Regroupements cliniques et classification

- tumeur papillaire
- tumeur végétante
- tumeur infiltrante
- carcinose pelvienne

D) Les stades cliniques

II - Classification anatomique des tumeurs de la vessie.

1. Les éléments de la classification.
2. Les classifications des tumeurs de la vessie.

III - Corrélations Anatomo-cliniques.

1. Tableau.
2. Commentaires.

IV - Classification et pronostic : interprétation des courbes.

CONCLUSION

De par leur fréquence, les tumeurs vésicales posent à l'Urologue le problème de leur effroyable gravité. L'écueil essentiel demeure le difficile choix d'une thérapeutique au milieu d'un riche arsenal chirurgical ou physiothérapique dont les différents composants s'avèrent souvent décevants, voire désespérants à plus ou moins longue échéance.

Pour l'anatomo-pathologiste, le polymorphisme histologique, les difficultés de préciser avec certitude le degré d'envahissement des multiples tuniques du réservoir vésical, causent également quelques soucis non parfaitement résolus.

En fait, le clinicien espère de l'histologiste une classification qui lui permet d'affirmer son diagnostic, de prévoir l'évolution ultérieure, de fixer le choix thérapeutique, voire de lui annoncer les chances de succès qu'il est en droit d'espérer.

Il confie, pour ce faire, au biologiste un fragment généralement trop exigu, quelquefois calciné par l'anse diathermique, n'intéressant que la superficie de la tumeur.

Du fait de cette accumulation de difficultés, que peut-on espérer de la biopsie vésicale ?

Il est net et établi que la tumeur qui infiltre, dilacère la muqueuse, qui effondre la séreuse, envahissant les relais lymphatiques épi-vésicaux, donne toujours lieu à un pronostic effroyable quoi que l'on fasse. Il est certain également que la végétation papillomateuse nageant dans une urine limpide encore stérile, implantée de façon gracile sur une muqueuse saine, représente, malgré la possibilité de récidives multiples, un incident dont une électro-coagulation, quelquefois répétée, vient facilement à bout.

Entre les deux, se place l'ensemble de ces tumeurs dont le diagnostic, la thérapeutique, le pronostic, demeurent parfois une énigme même pour un clinicien averti.

C'est de la biopsie endoscopique ou chirurgicale que l'on attendra un éclaircissement.

Il a paru utile à nos maîtres de l'école urologique et anatomo-pathologique de revoir quelque deux cents dossiers et coupes qui pourraient nous aider à apprécier la valeur réelle de la biopsie sur le plan pratique (dossiers régulièrement suivis depuis dix ans).

Nous envisagerons, dans un premier chapitre de généralités, différentes considérations sur :

- les conditions techniques de la biopsie endoscopique ou chirurgicale,
- les connaissances anatomo-cliniques acquises.

Nous exposerons en un deuxième chapitre les problèmes de la classification anatomique des tumeurs de la vessie.

Dans un troisième chapitre, nous établirons une corrélation entre les types anatomo-pathologiques et les stades cliniques.

Le quatrième chapitre établira une relation entre stade, type et pronostic de ces tumeurs.

Enfin, nous essayerons de dégager avec précision les conclusions qu'impose notre étude.

Ceci, nous l'espérons, nous permettra, de par les conclusions loyalement déduites de notre étude, de porter un jugement sur la valeur diagnostique et pronostique de la biopsie en tant qu'examen complémentaire indispensable d'une tumeur vésicale.

CHAPITRE I

Nous essayerons de résumer ici les connaissances acquises à l'heure actuelle en matière de biopsie vésicale, en scindant notre étude en deux paragraphes concernant :

1. Les conditions techniques de la biopsie
2. Les connaissances anatomo-cliniques

I - *Conditions techniques de la biopsie endoscopique et chirurgicale*

Le diagnostic d'une tumeur vésicale, soupçonné sur l'hématurie associée ou non à la cystite, objectivé par les examens radiologiques qui mettent en évidence la lacune vésicale et son retentissement rénal, se confirme grâce à la cystoscopie, qui montre à l'urologue la tumeur.

Son aspect est variable ; du simple polype au papillome dont les franges se détachent d'une muqueuse apparemment saine par un pédicule bien visible, la tumeur bénigne de volume toujours réduit ne pose que le problème de sa situation à l'intérieur de la vessie : trigone, faces latérales, dôme.

Ses rapports avec les orifices urétéraux demeurent essentiels. Sa nature bénigne se présume sur la finesse de son pédicule, sur la souplesse de la paroi alentour, sur la limitation de son extension, sur l'unicité des éléments néoformés. La biopsie sera dès lors nécessaire pour affirmer l'absence de cellules anormales, l'intégrité du tissu sous muqueux.

Par contre, la masse bourgeonnante, polylobée, sphacélée parfois en surface, voire ulcérée, s'implantant solidement sur une tunique interne envahie, rouge, enraidie et oedematiée alentour, ne peut être authentifiée que comme

tumeur maligne. Le toucher rectal permet alors au clinicien de sentir l'induration vésicale.

La biopsie devra, de par les caractères cytologiques, histologiques, préciser et affirmer la malignité de la tumeur.

Entre ces deux tableaux se place l'ensemble des tumeurs végétantes ou infiltrantes, papillaires ou vésicales, dont l'analyse anatomo-pathologique sera seule capable d'affirmer la nature et peut-être même l'extension.

Comment réaliser cette biopsie ?

Bien sûr, au travers du cystoscope qui localise la tumeur, il est possible de diriger la pince biopsique et d'effectuer dans la zone la plus suspecte le prélèvement d'un fragment dont l'examen microscopique révèlera la nature.

En outre, une masse enlevée par taille vésicale, ou cystectomie partielle, sera confiée à l'anatomo-pathologiste.

A - La biopsie endoscopique

Elle demeure l'examen le plus fréquemment pratiqué bien que le plus discutable.

1. Ses avantages

- elle est simple
- elle est anodine
- elle est relativement facile à pratiquer
- elle n'entraîne que fort peu de conséquences fâcheuses pour les malades
- elle doit accompagner l'examen endoscopique.

2. Techniques

Le cystoscope opérateur permet d'introduire une pince aux mors aiguisés qui taille un fragment souvent exigu.

Le cystoscope à biopsie permet, du fait de son optique à vision directe, de prendre en plein tissu tumoral un fragment plus volumineux qui devrait toujours intéresser le pédicule.

Cet examen peut se réaliser facilement, à la condition qu'il soit fait sous anesthésie locale, ou mieux encore générale, et peut même intéresser plusieurs zones de la tumeur.

Certes, il exige un matériel qui fait partie de la panoplie de l'urologue ; c'est là le cas idéal.

Il faut dire que, malgré cette apparence de facilité, il est parfois difficile, du fait de la situation de la tumeur, des conditions de saignement, d'une certaine intolérance vésicale, d'effectuer ce prélèvement qui demeure toutefois possible dans l'immense majorité des cas.

3. Précautions particulières

Trois nous paraissent essentielles :

a) De bonnes conditions d'examen : en dehors de l'hématurie profuse, sur une vessie nettoyée et préparée, et dans un milieu aseptique, c'est-à-dire en dehors d'une infection urinaire biologiquement prouvée.

b) L'anesthésie générale nous parait absolument indispensable à la pratique d'une biopsie correcte. Elle ne peut être réalisée que chez un malade hospitalisé et soumis à un traitement désinfectant urinaire.

c) Une rigoureuse instrumentation, disons-le encore, sous couvert d'une hospitalisation, nous paraît un troisième et indispensable facteur de réussite.

4. Inconvénients

Si, en général, le prélèvement biopsique s'effectue sans problème, nous devons à l'honnêteté de dire que dans dix cas sur deux cents ici rapportés, nous eûmes à observer des incidents de la biopsie.

a) d'ordre infectieux : infection urinaire avec poussées thermiques (4 fois), et ce malgré les précautions d'asepsie signalées plus haut.

b) d'ordre hémorragique : 6 fois, nous avons observé des hématuries importantes ayant nécessité :

- 3 fois des transfusions
- 2 fois une électro-coagulation endoscopique
- 1 fois une intervention chirurgicale : cystectomie partielle d'hémostase.

Il est certain que cela ne représente que 3 % d'accidents, mais bien sûr nous ne pouvons en nier l'existence, et ceci nous impose une prudence accrue dans la réalisation technique.

c) les biopsies blanches. Le nombre de nos observations montre qu'il n'est pas possible de parler d'inexpérience technique, et pourtant nous relevons 15 biopsies blanches sur deux cents dossiers, ce qui nous donne un pourcentage de 7 %.

Nous voyons donc que malgré les précautions attentives, malgré une technique éprouvée, malgré un appareillage correct, l'on peut passer à côté de la tumeur, trop en surface, voire même ne pas pouvoir matériellement ramener de fragment. Cela provient le plus souvent d'une impossibilité technique à voir et à saisir correctement la tumeur située au sommet du dôme ou dans un bas-fond vésical qu'une prostate volumineuse empêche d'atteindre.

En outre, une vessie difficilement clarifiable par des lavages répétés, une tumeur saignant au contact de l'endoscope, empêchent la vision correcte de la tumeur et le prélèvement adéquat.

5. Les insuffisances de la biopsie

Nous avons vu que le problème essentiel de la malignité réside dans les caractéristiques de l'implantation pédiculaire de la tumeur -c'est-à-dire l'envahissement

en profondeur de la tumeur- et c'est là l'origine des difficultés.

En effet : prélève-t-on en surface ? (ce qui est techniquement le plus souvent réalisé) : il n'est pas possible alors de préciser l'état de la sous-muquéuse ; nous verrons plus tard l'importance de ce fait ;

prélève-t-on en profondeur ? : il n'est pas possible d'aller sans danger tailler dans l'épaisseur d'une vessie au risque de créer une plaie vésico-abdominale.

En fait, nous l'avons dit, il faut prélever au pied de la tumeur, mais c'est là une région vasculaire, et de ce fait le danger d'hémorragie est accru. Hors du pied tumoral, l'interprétation peut faire naître des discordances entre l'anatomo-pathologiste et le clinicien en matière de classification.

C'est dans l'étude attentive de ces insuffisances que réside l'intérêt majeur de ce travail.

B - La biopsie chirurgicale

- Elle n'est pas simple.
- Elle n'est pas anodine.
- Elle exige une intervention chirurgicale importante.
- Elle contraint à la taille vésicale qui n'est pas d'une totale innocuité sur le plan cancérologique.
- Elle est pourtant le seul moyen valable d'obtenir un examen anatomo-pathologique vrai.

Seule la pièce de cystectomie partielle ou totale, qui permet l'examen de toutes les tuniques vésicales et même des relais vésicaux, garantit une analyse histologique parfaite.

Nous avons pu, dans 7 % des cas, obtenir cette biopsie chirurgicale en corrélation avec la biopsie endoscopique. Ce nombre réduit de cas ne nous permet pas de donner des chiffres statistiques significatifs. Mais

l'observation de quelques discordances nous permet d'imposer le dogme de l'analyse anatomo-pathologique systématique d'une pièce d'ectomie vésicale, même si une biopsie endoscopique a été préalablement pratiquée.

II - *Les connaissances anatomo-cliniques*

Le problème de la classification se pose avec acuité et difficulté, étant donné que, tant sur le plan clinique qu'anatomo-pathologique, les tumeurs vésicales se présentent sous un polymorphisme extrême et s'associent à un pronostic qui demeure souvent imprévisible.

De plus, la multiplicité des traitements appliqués à ces tumeurs vésicales fait encore augmenter leur polymorphisme évolutif.

Il faut donc s'entendre avec précision sur les notions de classification de ces tumeurs.

Cette classification pourra d'abord revêtir un caractère purement clinique.

Puis une nouvelle classification, basée sur des faits anatomo-pathologiques, viendra peut-être éclaircir le problème de la nosologie de ces tumeurs.

Enfin nous essayerons d'établir dans un troisième chapitre les corrélations anatomo-cliniques.

A - Classifications cliniques

1. Les éléments cliniques

Deux signes d'appel évoquent la tumeur vésicale :

a) l'hématurie
b) la cystite

a) L'hématurie : - L'hématurie de la tumeur vésicale a des critères qui lui sont propres : elle est

en effet abondante, faite souvent de caillots teintant uniformément les urines. Classiquement terminale, elle est le plus souvent totale du fait de son extrême abondance.

- Cette hématurie s'accompagne d'une cystite.

b) La cystite : l'apparition d'une cystite est critère de malignité. Cela demeure vrai dans la majorité des cas que nous avons pu observer.

La cystite tumorale, non point la banale cystalgie liée à l'hématurie ou la petite infection urinaire qui accompagne un papillome vésical, mais la cystite rebelle à la thérapeutique, qui rend la vie du malade pénible, qui entraîne une pollakyurie affreuse obligeant à des fréquents levers nocturnes, qui fait souffrir le malade au point que celui-ci viendra en consultation exiger des calmants, et même réclamer une intervention chirurgicale à visée anti-douloureuse, est toujours signe de haute malignité comme nous aurons l'occasion de le dire plus loin et le prouver.

2. L'examen du malade

- Il représente le temps initial du diagnostic.
- La main abdominale qui palpe l'hypogastre pourra parfois percevoir la tumeur. Mais c'est souvent le toucher pelvien associé à la palpation hypogastrique qui révélera la présence d'une volumineuse tumeur, occupant souvent une bonne partie de l'excavation pelvienne antérieure.

Cette possibilité de percevoir la tumeur, la recherche de ses limites, les essais de mobilisation, seront un point capital dans l'appréciation de l'évolution ultérieure de la tumeur.

En effet, au clinicien se pose le problème de reconnaître au-dessus d'une prostate plus ou moins normale, ou plus ou moins indurée, une vessie indurée, quelquefois cartonée, ou parfois une masse palpable, peu dépressible, fixée à la paroi, adhérente aux organes de voisinage qui caractérise le carcinome déjà évolué. L'induration de la paroi vésicale perçue au-dessus d'une prostate normale dès le toucher rectal est un signe probant de haute malignité.

Au contraire, telle tumeur vésicale, qui ne sera diagnostiquée que plus tard par les examens urographiques et endoscopiques, qui s'accompagne d'une vessie, parfaitement souple, dépressible, mobilisable au palper bi-manuel, n'est pas forcément une tumeur bénigne. C'est là un élémen d'extrême importance.

3. L'urographie intra-veineuse

L'urographie intra-veineuse doit être pratiquée en présence de toute hématurie, a fortiori si celle-ci s'accompagne de cystite, et si l'examen a révélé quelque masse pelvienne.

Cette urographie est indispensable à deux points de vue :

- d'une part, elle va montrer, quelquefois, la tumeur vésicale. Les clichés cystographiques terminaux mettront en évidence la lacune, soit centro-vésicale, soit le plus souvent des bords, soit même parfois l'amputation d'une hémi-vessie.

Donc le diagnostic devient évident, et la présence de la tumeur est confirmée par la cystoscopie.

- En deuxième lieu, l'urographie montre les signes de retentissement rénal. C'est là un point très important pour la classification clinique des tumeurs vésicales. Le rein sus-jacent qui se dilate, donnant d'abord un discrète (dilatation) calicielle avec atonie ureterale, ou parfois une véritable uronéphrose arrivant même au rein exclu, fait toujours suspecter la haute malignité tumorale.

L'urographie permet donc de suspecter la tumeur et d'affirmer son retentissement rénal.

4. La cystoscopie

La cystoscopie demeure l'examen essentiel. Nous avons dit combien il paraît nécessaire à nos yeux d'effectuer cet examen dans les meilleures conditions de préparation du malade. En particulier, nous insistons sur la

nécessité quasi constante d'une anesthésie générale, au moins discrète, pour faire cet examen dans les meilleures conditions possibles.

La lumière froide est venue apporter un confort supérieur et donc une plus grande précision dans cet examen. Le cystoscope permet de voir la tumeur, et d'emblée à l'endoscopiste averti apparaît la notion de stade clinique.

a) Le polype : il constitue la lésion de base la plus minime des tumeurs vésicales. Il s'agit alors d'une frange papillomateuse, nageant dans le liquide de remplissage vésical ; d'aspect élégant (comportant tout au plus deux ou trois franges), son pédicule est fin et gracile. La muqueuse qui l'entoure est saine ; c'est là l'élément évidemment bénin : c'est le véritable polype.

b) Le papillome : son volume est plus important que celui du polype et la multiplicité de ses franges l'en distingue. Plusieurs franges se réunissent en un pédicule plus ou moins épais, mais toujours au dessus d'une muqueuse saine.

Ce pédicule est (toujours) plus étroit que la masse tumorale sus-jacente, faite de franges et gardant toujours le caractère élégant de la bénignité.

Plusieurs papillomes peuvent se joindre, peuvent confluer ou même s'étendre à plusieurs zones de la vessie : c'est déjà l'ébauche d'une papillomatose.

c) La tumeur vésicale vraie : va se différencier essentiellement par son volume, qui devient important, et par sa morphologie qui est toute différente.

A l'aspect frangé et élégant du papillome s'oppose la végétation plus ou moins anarchique, bourgeonnante, polylobée d'une masse dont le pédicule devient large et s'implante solidement sur la muqueuse alentour qui n'a pas gardé tous les critères de la normalité. Cette muqueuse est souvent oedématiée, rougie à l'entour d'un pied volumineux, qui donne de solides racines à la masse polylobée sus-jacente : c'est la tumeur végétante.

Le cystoscope opérateur permet de passer une sonde qui permettra de palper la muqueuse alentour qui, en général, demeure non infiltrée.

Souvent unique, quelquefois multiple, le siège de la tumeur est essentiel à préciser. Le voisinage avec les éléments fonctionnels : trigone, rend ces masses dangereuses, et son exérèse par voie endoscopique demeure toujours aléatoire. Au contraire, elle peut siéger sur les faces latérales ou sur le dôme.

d) La tumeur infiltrante : elle est de type bourgeonnant parfois, s'implante largement sur une muqueuse qui est elle-même envahie par l'extension tumorale. La paroi vésicale perd sa souplesse et l'on sent que l'ensemble des tuniques vésicales participe à la constitution de la masse tumorale.

En surface existent des signes de nécrose locale, de sphacèle. La surface de la tumeur se couvre de fausses membranes. Il y a incontestablement une surinfection très marquée de cette tumeur.

Parfois, au contraire, elle prend un aspect ulcéré, la tumeur devenant beaucoup plus ulcérante que bourgeonnante. Aux yeux du clinicien, ces tumeurs ulcérées paraissent de la plus haute gravité.

Nous voyons donc que l'endoscopie permet de classifier trois grands aspects de tumeur vésicale :

- le polype ou papillome simple
- la tumeur sessile ou pédiculée
- la tumeur infiltrante, s'implantant largement sur une vessie qu'elle déforme, qu'elle attire, qu'elle envahit.

En fait, le diagnostic des tumeurs vésicales repose donc sur des soupçons cliniques, sur une confirmation radiologique, sur une affirmation endoscopique.

B - Diagnostics différentiels à ces différentes étapes

Nous ne discuterons pas longuement le diagnostic des hématuries ou des cystalgies qui ne résiste pas à un examen bien conduit, appuyé sur les examens complémentaires : radiologiques et endoscopiques.

Nous discuterons les aspects trompeurs cystographiques et cystoscopiques de fausses tumeurs vésicales. Il en est un en particulier qui doit être discuté d'emblée parce qu'il est le plus difficile : c'est l'envahissement de la vessie par une tumeur de voisinage.

- S'agit-il d'une véritable tumeur vésicale, constituée aux dépens de la musculeuse ou de la muqueuse vésicale ?

- S'agit-il d'une tumeur de voisinage : rectum ou utérus propagée à la vessie ?

En fait, il est parfois difficile, même à l'endoscopiste averti, de l'affirmer et c'est surtout les éléments du contexte clinique, l'examen du pelvis du malade, l'anamnèse, qui aideront à porter un diagnostic.

Il n'est pas question ici d'envisager ces tumeurs de voisinage propagées à la vessie, car elles ne font pas partie du cadre du sujet.

Par contre, certaines cystites pseudo-tumorales peuvent faire discuter longuement le diagnostic, et quelquefois c'est à l'histologiste que l'on demandera de confirmer ou d'infirmer la présence d'une tumeur.

Les cystites oedémateuses en particulier, ou cystites interstitielles chroniques peuvent en imposer pour une tumeur hautement maligne. L'aspect boursouflé d'un oedème localisé, la rougeur de la muqueuse, le saignement facile, la fréquence des hématuries, peuvent faire évoquer même à l'endoscopiste averti le diagnostic de tumeur maligne devant une cystite qui en fait sera une "cystite traînante".

Il est parfois difficile également de distinguer

un oedème vésical sur corps étranger ou calcul d'avec une véritable tumeur infiltrante de la muqueuse vésicale.

En fait, un seul élément permet de trancher ce diagnostic difficile, c'est la préparation de la vessie par quelques jours d'instillations vésicales au nitrate d'argent, qui améliorera rapidement une cystite oedémateuse mais ne modifiera en rien une tumeur vésicale.

Donc il faut savoir quelquefois refaire l'examen endoscopique à quelques jours d'intervalle, après avoir soigneusement détergé la vessie aux instillations de nitrate d'argent ou d'antibiotiques associés à des corticoïdes locaux.

Ce sont là les seuls éléments de diagnostic qui se posent et nous voyons qu'ils demeurent réduits. En somme, le diagnostic de tumeur vésicale ne résiste pas à un examen endoscopique refait quelques jours après, après préparation si cela est nécessaire.

C - Regroupements cliniques et classification

Deux problèmes demeurent faciles à trancher :

1. d'une part, la tumeur éminemment bénigne, type polype ou papillome,

2. d'autre part, l'énorme tumeur infiltrante que le toucher rectal retrouve, que l'endoscopie affirme, que le retentissement rénal signe.

Entre les deux, se pose le problème de la classification de toutes ces tumeurs dont le pied a un aspect plus ou moins marqué, dont la masse est plus ou moins importante, dont la situation fait varier la gravité.

En somme, il conviendrait d'aboutir à une véritable classification de ces tumeurs :

- le polype est donc de diagnostic aisé. Il est une tumeur au stade 0, et nous le verrons, il va souvent pouvoir

être l'objet soit d'une multiplication de ses éléments, soit d'une dégénérescence qui lui conféreront la gravité d'une tumeur évolutive.

- Le gros carcinome vésical de par ses caractères infiltrants va se retrouver à l'opposé, et sa classification ne posera aucun doute. Il s'agit d'une tumeur très maligne.

Comment, dès lors sur le plan clinique, regrouper ces tumeurs ?

Nous nous croyons en droit d'établir quatre grandes possibilités.

a) La tumeur papillaire

Cliniquement, elle se découvre par l'hématurie. L'urographie ne révèle qu'une lacune bien dessinée, la muqueuse alentour paraissant souple et bien déprimable. Gardant sa souplesse, le cliché à demi-réplétion vésicale comparé au cliché à réplétion ne montre pas d'attraction de la paroi alentour ; il n'y a pas de rigidité : c'est la lacune isolée. Il s'agit incontestablement d'une tumeur bien limitée, purement superficielle dès l'examen radiologique.

La cystoscopie trouve le pied de la tumeur : c'est à n'en point douter d'un papillome qu'il s'agit.

L'histologistie devra préciser s'il existe ou non des signes cytologiques ou architecturaux de malignité.

b) La tumeur végétante

C'est la masse vésicale qui se dessine avec un pied plus ou moins marqué. Mais cette tumeur végétante demeure le plus souvent sessile et a toujours une base d'implantation ou un pied large, sur une muqueuse qui paraît intéressée par la tumeur. C'est là le point essentiel sur le plan endoscopique.

Généralement sur le plan clinique, déjà cette tumeur associe des phénomènes cystalgiques aux phénomènes

hématuriques. L'urographie intra-veineuse révèle, d'une part la largeur du pied d'implantation à la cystographie, et d'autre part un retentissement rénal sus-jacent à la tumeur pour peu qu'elle soit située assez près des éléments trigonaux, ce qui représente la majorité des cas.

c) La tumeur infiltrante

L'hématurie et la cystite la révèlent, l'examen clinique retrouve les critères de l'infiltration de la paroi vésicale. Le retentissement rénal est quasi constant aux examens radiographiques.

Nous voyons donc que les critères cliniques, radiologiques et endoscopiques nous permettent d'établir trois grandes classes de tumeurs. En outre, il faut ajouter à celles-ci une quatrième atteinte, hélas fréquemment rencontrée, c'est :

d) La carcinose pelvienne

C'est la tumeur vésicale au stade ultime.

La masse pelvienne est palpable à l'hypogastre, souvent perceptible au toucher bi-manuel, fixée à la paroi pelvienne.

La fréquence des atteintes des organes de voisinage : rectum et organes génitaux féminins, témoigne de l'extension de cet énorme cancer vésical.

Nous retrouvons donc, au terme de ce regroupement clinique, différentes possibilités que nous résumerons en quatre classes :

1. le papillome
2. la tumeur végétante
3. la tumeur infiltrante
4. la carcinose pelvienne.

D - Les stades cliniques

De cette description clinique va découler une notion de stade clinique de la tumeur qui d'une part demeurera essentielle au chirurgien pour l'établissement du diagnostic précis, tant sur le plan nosologique que topographique, et d'autre part sera indispensable à l'application d'une indication chirurgicale.

Nous allons donc retrouver quatre grands stades cliniques :

- un stade 0 qui est celui du polype banal,
- un stade 1 qui est celui de la tumeur papillaire végétante,
- un stade 2 qui caractérise la tumeur végétante atteignant les plans superficiels, mais ne s'accompagnant pas d'une attraction des plans profonds,
- un stade 3 qui caractérise la tumeur infiltrante atteignant déjà l'ensemble des tissus vésicaux qui sont tous intéressés par le processus tumoral,
- un stade 4 qui correspond à ce que nous avons décrit plus haut comme carcinose pelvienne.

Il s'agit donc là d'une classification purement clinique qui tendrait à essayer de regrouper ces stades en fonction d'une indication chirurgicale à leur appliquer. L'on conçoit en effet, en se basant sur la simple logique, et sans tenir compte de l'expérience acquise quant au pronostic, que soit justiciable d'une thérapeutique purement locale les éléments végétants type polype et papillome. D'une exérèse partielle relèveraient sans doute les tumeurs vésicales localisées n'atteignant pas les tissus profonds. Au contraire, les tumeurs infiltrantes ne relèveraient que de la cystectomie totale. Les carcinoses pelviennes ne pourraient relever soit que d'une irradiation palliative, soit au contraire d'une pelvectomie, si elle demeure encore possible.

C'est donc en vue d'une thérapeutique que semble être établie la notion de stade clinique. Nous verrons tout

à l'heure qu'ont été faites des tentatives de corrélation entre ces éléments d'observation cliniques et anatomo-pathologiques, et il est bien certain que les classifications type TNM relèvent beaucoup plus de considérations cliniques que de considérations purement anatomo-pathologiques.

° ° °

CHAPITRE II

Classification anatomique des tumeurs de la vessie

Comme pour notre étude clinique, nous envisagerons successivement :

- les éléments utilisables pour effectuer la classification anatomique,
- les diverses classifications, leur but, leur insuffisance, les modalités de la classification utilisée dans ce travail,
- enfin les résultats obtenus à partir de notre matériel.

I - Les éléments de la classification

Ils sont multiples, leut utilisation sera souvent fonction du matériel offert à l'examen. Il nous faut donc rappeler brièvement les divers types de prélèvements vésicaux :

a - Prélèvement à la pince endoscopique

C'est le plus fréquent, complément presque constant de la cystoscopie.

b - Biopsie à ciel ouvert

C'est évidemment le procédé idéal pour le pathologiste, car dans ce cas, l'étude des tumeurs vésicales ne diffère en rien de celle des tumeurs d'autres viscères creux et peut se faire avec la même précision.

c - Pièce de cystectomie totale où l'examen est possible sans difficulté aucune

La classification lésionnelle n'a plus, dans ce cas, aucun retentissement sur la conduite thérapeutique ; par contre, elle sera utile pour étudier son efficacité.

Suivant le type de matériel fourni, l'examen anatomo-pathologique dispose de paramètres plus ou moins nombreux, donc cerne, avec plus ou moins de précision, les caractéristiques de la tumeur.

Les paramètres utilisables seront au nombre de cinq :

1. les données macroscopiques sont : la taille de la tumeur, son caractère unique ou multiple, le type papillaire ou infiltrant, la réaction de la muqueuse au voisinage. C'est dire que le plus souvent elles seront l'apanage de l'Endoscopiste plus que du microscope.

2. l'architecture tumorale est généralement plus facile à préciser, et elle fournit des renseignements de grande valeur.

Normalement, le revêtement vésical est fait d'un épithélium stratifié paramalpighien : quatre à cinq couches de cellules en raquettes recouvrent l'assise germinative ; contrairement à la plupart des muqueuses, cet épithélium ne possède pas de membrane basale vraie. Ses réactions hyperplasiques sont initialement de type papillomateux. Le corps muqueux garde son agencement général, mais il se plisse en formant des papilles dont l'axe conjonctivo-vasculaire est toujours extrêmement grêle, presque virtuel. Les éléments conjonctifs de la sous-muqueuse ne participent donc pas à la prolifération et n'ont qu'une fonction de soutien très lâche, comme dans la muqueuse normale.

La formation papillaire "idéale" est donc faite d'un corps épithélial replié sur lui-même, les couches fertiles étant adossées l'une à l'autre.

a) La fusion des franges papillaires entre elles représente une déviation fréquente de cette architecture ; elle amène la formation de massifs épithéliaux denses, pénétrés par des vaisseaux qui sont les seuls témoins de la structure papillaire antérieure. Ils sont bientôt insuffisants pour assurer une nutrition convenable des éléments épithéliaux.

b) La nécrose représentera une modification supplémentaire du dispositif papillaire initial. Elle est évidemment identifiée dès l'examen endoscopique, plus facilement que par la biopsie, car le tissu tumoral est plus difficile à prélever et a perdu sa disposition végétante. Elle est parfois la conséquence d'une trop grande taille de la prolifération papillomateuse, et n'est donc pas à elle seule un critère formel de malignité.

3. L'invasion des plans profonds est évidemment un signe indiscutable d'agressivité, mais son importance pratique est en fin de compte faible. En effet, normalement, les variations constantes de volume de la vessie, suivant son degré de réplétion, imposent à sa paroi une grande plasticité : les liaisons intercellulaires n'ont donc pas la rigidité structurale d'un revêtement épidermique et la sous-muqueuse sera extrêmement lâche, laissant glisser la muqueuse sur la musculeuse. Il est donc difficile d'apprécier exactement l'invasion de la sous-muqueuse car des incidences de coupe peuvent laisser interpréter la base de formations papillaires comme des massifs néoplasiques profonds ; l'étude de l'armature réticulinique peut être parfois utile, mais l'absence de basale bien différenciée rend son interprétation délicate. La constatation d'embolie dans le réseau vasculaire ou lymphatique sous-muqueux est plus décisive.

Par ailleurs, il est exceptionnel qu'une biopsie endoscopique parvienne à prélever la zone du pédicule tumoral : il est central, caché sous les végétations papillaires périphériques, et de plus son atteinte risque d'entraîner une hémorragie grave, justement redoutée de l'Endoscopiste.

C'est dire que seul l'examen d'une pièce opératoire permet d'étudier valablement cette région et l'extension

en profondeur. Ceci, comme nous l'avons déjà mentionné, enlève à cette classification beaucoup dé son importance pratique, puisque la décision opératoire est déjà prise. Par contre, elle permettra de mettre en rapport l'évolution ultérieure et l'extension tumorale.

Plusieurs graduations, ou stades, ou "staging", ont été proposées. JEWETT, CHOME et ALGAZI, puis ROUJEAU et ABOULKER distinguent quatre groupes :

- O : chorion libre
- A : chorion envahi
- B : musculeuse atteinte, divisée par JEWETT en B^1 et B^2 suivant que l'atteinte n'est que superficielle ou, tout au contraire, totale dans toute la musculeuse.
- C : musculeuse dépassée
- D : extension à distance dans le pelvis avec ou sans métastase.

Le groupe d'experts de l'O.M.S. utilise 7 stades :

- a : non invasif
- b : invasion du chorion du pédicule
- c : invasion du chorion de la muqueuse à distance du pédicule
- d : invasion du muscle superficiel
- e : invasion du muscle profond
- f : invasion de la séreuse sur du tissu adipeux péri-vésical
- g : invasion des organes voisins.

A ces 7 stades s'ajoute une description de l'invasion vasculaire :

A. lymphatique 1° superficielle 2° profond

B. sanguine.

et une détermination du type de l'extension (superficielle, profonde, en bloc, tentaculaire, ...)

4. Le type cellulaire tumoral est également un élément à étudier : normalement, il s'agit d'un épithélium dit "intermédiaire", ce qui indique sa ressemblance avec la couche moyenne d'une muqueuse malpighienne. Il peut présenter des foyers de type glandulaire ou épidermoïde. Plus rarement, toute la tumeur est purement glandulaire ou kératinisée, ce qui posera des problèmes histogénétiques hors de notre propos. Notons simplement que les phénomènes métaplasiques sont quelquefois dûs à des facteurs locaux, mais plus fréquemment ils sont les témoins d'une plus grande plasticité tumorale et donc de la perte de différenciation orthoplasique.

5. Les critères cytologiques de malignité s'appliquent aux tumeurs vésicales comme à tout autre tissu. Ils sont bien connus : irrégularité de taille des noyaux, hyperchromatisme, monstruosité, figures mitotiques irrégulières... Pour le groupe d'experts de l'O.M.S., ils sont à eux seuls suffisants pour le diagnostic de cancer vésical. Cependant, ils peuvent ne pas être décelables dans un prélèvement provenant d'une tumeur authentiquement maligne, ce qui pose le problème de l'hétérogénéité microscopique de la tumeur. A l'inverse, ils peuvent être observés dans certaines réactions inflammatoires hyperplasiques dont le caractère bénin sera difficile à discerner sur un prélèvement exigu. C'est dire que l'affirmation de ce groupe d'experts nous semble un peu trop absolue.

Le rappel de ces divers critères nous montre l'importance du regroupement des divers paramètres pour arriver à une détermination plus précise des divers types lésionnels, même sur une biopsie endoscopique. L'invasion des plans profonds, seule de signification indiscutable, n'y sera, en effet, qu'exceptionnellement constatable.

II - *Les classifications des tumeurs de la vessie*

A partir de ces diverses constatations, de nombreuses classifications des tumeurs vésicales ont été

échafaudées. Elles présentent entre elles des divergences parfois importantes, dûes parfois à la grande difficulté que l'on éprouve à distinguer les tumeurs bénignes papillomateuses des cancers papillaires bien différenciés.

Sans avoir la prétention de les rapporter toutes, nous indiquerons ici les plus significatives :

Le "REGISTRY COMMITEE de l'AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION" reconnaît seulement trois degrés dans l'ensemble des cancers vésicaux :

- degré 1 : toute tumeur papillaire vésicale de moins de deux centimètres, sans infiltration, revêtue d'une muqueuse urothéliale régulière ou avec quelques anomalies. Ce groupe rassemble donc les papillomes bénins et les petits cancers bien différenciés non invasifs.

- degré 2 : tumeur papillaire : de plus de deux centimètres, multiple, tumeurs présentant un début d'infiltration, quelle que soit leur allure endoscopique, tumeurs présentant de nombreuses anomalies cytologiques.

- degré 3 : tumeur anaplasique microscopiquement ou avec une extension nette en profondeur.

JEWETT a perfectionné cette classification en insistant particulièrement sur l'intérêt d'une étude plus précise de l'extension en profondeur. En France, il a notamment inspiré CHOME et ALGAZI qui distinguent quatre classes :

- classe 1 : petite tumeur papillaire à franges bien séparées, sans anomalie cytologique.

- classe 2 : tumeur papillaire avec quelques anomalies cytologiques et surtout un début de fusion des franges.

- classe 3 : tumeur dont les franges sont nettement confondues et riches en anomalies nucléaires ou en mitoses anormales.

- classe 4 : toutes les tumeurs infiltrantes.

Ils précisent de plus l'importance de l'extension en distinguant les quatre groupes que nous avons déjà mentionnés.

En 1966, la thèse de MORICE, inspirée par ABOULKER et ROUJEAU, modifie cette classification. Elle réserve le terme de carcinome aux tumeurs malignes épidermoïdes, glandulaires ou anaplasiques et rassemble toutes les tumeurs para-malpighiennes dans un groupe commun, quelle que soit leur malignité. Cet ensemble des tumeurs para-malpighiennes comprend 4 classes :

- classe I : papillome bénin dont le revêtement est régulier, sans anomalie ; les franges sont minces, il n'y a aucune infiltration.

- classe II : formations papillaires dont les franges épaisses contiennent un petit nombre de cellules irrégulières à noyau plus gros et chromophile.

- classe III : tumeur aux franges épaisses, souvent accolées les unes aux autres, dont le revêtement contient de nombreux éléments dédifférenciés, mais encore de taille moyenne régulière, avec des anomalies relativement peu abondantes.

- classe IV : formations indiscutablement malignes par leurs caractères cytologiques, mais qui ont conservé un aspect para-malpighien encore bien différencié. L'architecture est surtout lobulée. C'est au niveau de l'infiltration en profondeur que l'on note cet aspect, fait de lobules de taille variable, comportant des cellules encore différenciées, mais riches en atypies nucléaires.

A cette division en classes s'ajoute une division en groupes, suivant l'infiltration pariétale.

Celle-ci ne peut se voir que dans le cas de tumeurs de classe III et IV.

Cette classification nous parait présenter deux faiblesses :

- L'une est l'importance attachée à la différenciation des cellules épithéliales. En effet, une muqueuse vésicale ne présente pas de signes microscopiques de maturation comparables à ceux du revêtement malpighien. L'appréciation d'une dédifférenciation est donc très difficile et les critères de BRODERS sont peu applicables.

- L'autre est la séparation un peu artificielle des cancers urothéliaux des autres carcinomes. A cause de la gamme continue unissant les papillomes aux cancers urothéliaux, elle range ces derniers dans le groupe des tumeurs para-malpighiennes, alors que l' "AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION" faisait basculer toutes les tumeurs vésicales dans le cadre des cancers. Les deux attitudes sont un peu trop forcées pour correspondre à la réalité.

Plus récemment, le "Comité des experts de l'O.M.S. a proposé une classification résumée par Mc GOVERN en 1969. En réalité, ce n'est pas une classification mais plutôt une proposition de nomenclature des tumeurs définissant successivement :

- leur structure
  - in situ
  - papillaire
  - nodulaire
  - infiltrante
- le type cellulaire
  - intermédiaire
  - glandulaire
  - malpighien
- le degré
  - papillome
  - cancer de degré 1 : légère anaplasie
  - cancer de degré 2 : anaplasie moyenne
  - cancer de degré 3 : anaplasie sévère
- l'extension locale, avec les 7 étapes déjà mentionnées
- l'extension vasculaire
- le type d'extension
- l'état de la muqueuse avoisinante

- éventuellement la présence de cellules tumorales en bordure de la pièce de résection.

Cette énumération montre la fréquente redondance des informations et l'inefficacité de cette méthode à regrouper des ensembles homogènes, mise à part la détermination du degré, qui se fait subjectivement par estimation de l'importance de l'anaplasie.

Malgré l'inconvénient sérieux d'ajouter encore une classification à celles existant par ailleurs, nous avons préféré continuer à utiliser pour ce travail celle mise au point dans la thèse du Docteur LEGUEVAQUE, en 1962. Elle est utilisée depuis plus de dix ans par le Laboratoire d'Anatomie Pathologique de Toulouse et s'inspire très largement des travaux de FRIEDMAN et ASH. Elle distingue 4 degrés :

- Degré 1 : papillome indiscutablement bénin à l'examen histologique : par définition, on attribue à cette variété tumorale un pronostic imprévisible ; pour porter ce diagnostic, on exige l'absence de tout élément inquiétant, tant cytologique qu'architectural.

- Degré 2 : épithelioma papillaire où la structure papillaire est conservée, mais souvent empâtée ; il s'y ajoute des signes cytologiques de malignité : atypies nucléaires, mitoses abondantes. Même la constatation très localisée de tels éléments doit faire porter ce diagnostic. L'extension au plan profond n'est pas indispensable pour porter ce diagnostic.

- Degré 3 : épithelioma para-malpighien : tumeur infiltrant le plan profond par les travées d'épithélium urothélial de malignité évidente, quel que soit le type architectural observé en surface ou associé.

- Degré 4 : épithelioma épidermoïde par métaplasie malpighienne du tissu tumoral : des éléments kératinisés ou des globes cornés apparaissent donc associés à de très importantes monstruosités nucléaires.

Ces diverses formes peuvent se combiner entre

elles ou se succéder. Le plus souvent, les deux derniers degrés correspondent aux tumeurs de malignité évidente macroscopiquement (aspect infiltrant ou ulcéré). Mais pour cette classification, on ne tient pas compte de l'extension en profondeur, parce qu'elle est pratiquement impossible à affirmer sur une biopsie endoscopique d'une tumeur papillaire, et qu'un prélèvement effectué sur une tumeur infiltrante n'atteindra que bien rarement la musculeuse.

Peut-être la pratique d'une cystectomie plus précoce donnera-t-elle à l'étude de cette invasion en profondeur plus d'importance dans l'avenir ?

On voit donc que, "grosso modo", notre degré 2 correspond aux degrés 2 et 3 de MORICE, ROUJEAU et ABOULKER, et notre degré 3 à leur degré 4 avec, peut-être une utilisation plus aisée puisque tous les critères étudiés seront retrouvés sur un prélèvement endoscopique. Mais pas plus que par les autres procédés, on ne peut éviter le risque d'un prélèvement non représentatif de l'ensemble lésionnel, et un des apports de notre travail est justement d'évaluer la pertinence de cette classification appliquée à un matériel nombreux.

° °
°

CHAPITRE III

Corrélations Anatomo-Cliniques

Il nous a paru intéressant de confronter sur un même tableau le nombre des malades classés en stades 0, I, II, III, IV sur le plan clinique, au nombre de malades classés en types 0, I, II, III, IV sur le plan anatomo-pathologique.

Nous avons d'autre part établi le chiffre différentiel des dossiers comportant un type et un stade différent dans ces mêmes classes 0, I, II, III, IV.

Il nous a paru intéressant de réaliser de façon synoptique une énumération des différents dossiers ainsi classifiés et catalogués.

CLASSES	0	I 1	II 2	III 3	IV 4	Total
Types anatomo pathologiques	18	27	75	66	12	198
Stades cliniques	31	17	64	59	27	198
Types et stades différents	13	10	11	7	15	

Ce tableau va nous amener à quelques commentaires permettant d'établir des notions certaines en matière de corrélations entre les classifications anatomiques et cliniques, dont les principes ont été exposés ci-avant.

Commentaires

Un premier fait concerne les chiffres retrouvés dans les différentes catégories : nous constatons que sur nos 198 malades, nous retrouvons un nombre important de stades II et III qui demeure égal à deux à trois fois celui des stades 0, I, IV.

La tumeur végétante ou en début d'infiltration représente donc, et de loin, la classe la plus importante de l'ensemble des tumeurs vésicales.

Nous retrouvons en effet sur 198 malades :

- 75 types II (types anatomo-pathologiques)
- 66 types III
- 27 types I
- 18 types 0
- 12 types IV

De même nous retrouvons dans les stades cliniques le même grand nombre de stades II et III alors que les stades 0, I et IV sont beaucoup moins nombreux.

Le deuxième commentaire qui s'impose à la considération de ce tableau est l'augmentation (très nette) des différences entre stade clinique et type anatomo-pathologique dans 2 catégories, 0 et IV.

Cette augmentation de la différentielle paraît à première vue paradoxale, puisque nous avons dit qu'il est facile au clinicien de distinguer la tumeur bénigne, élégant papillome, et la tumeur franchement maligne, chou-fleur bourgeonnant et sphacélé envahissant une bonne partie de la vessie.

En fait, lorsque nous examinons nos chiffres, nous dénombrons 13 types et stades différents dans la classe 0 pour 31 dossiers cliniques. Dans la classe IV également, la différentielle est à 15 pour 27 dossiers. Ceci représente une différentielle à peu près égale à la moitié des dossiers utilisables dans ces deux classes.

Dans les classes II et III, la différentielle est égale à environ 10 % du nombre total des dossiers.

Comment expliquer ce paradoxe ?

Le nombre des discordances est en effet beaucoup plus grand dans les cas classiquement faciles que dans les cas classiquement difficiles. Si l'on pousse plus loin l'analyse, l'on s'aperçoit que pour la classe 0, les stades cliniques 0 sont en nombre nettement supérieur aux types histologiques 0. Ceci se comprend très bien si l'on pense que le chirurgien voit une tumeur d'aspect bénin, mais que seul l'histologiste est capable, grâce à son microscope, d'affirmer que cette tumeur ne comporte pas de cellules malignes. De même,

"ces faits expliquent les discordances constatées plus haut en ce qui concerne la classe IV".

En effet, c'est au chirurgien qu'incombe le rôle de préciser s'il s'agit d'un stade IV, du fait de la notion

d'une induration au toucher pelvien, ou à la radiologie, alors que l'histologiste n'a à sa disposition qu'un fragment de muqueuse exigu ou trop superficiel. L'on conçoit ainsi que telle tumeur, classée stade IV avec sûreté par le chirurgien, soit beaucoup plus difficilement classée type IV par l'histologiste qui ne dispose que d'éléments trop superficiels de la tumeur.

Et de ce fait, nous retrouvons un nombre beaucoup plus important de stades cliniques IV que de biopsies classées type IV.

Par contre, le nombre d'erreurs est beaucoup moins grand pour ce qui pourrait paraître difficile à classifier, c'est-à-dire les stades II et III. En fait, les notions radiologiques, cliniques, endoscopiques de souplesse de la paroi vésicale, de retentissement rénal plus ou moins marqué sont autant d'éléments qui permettent au chirurgien de conclure avec une certitude suffisante à l'envahissement ou au non envahissement de la musculeuse.

Ceci explique la relative concordance des constatations immédiates du chirurgien avec l'antomo-pathologiste qui voit l'envahissement des tuniques.

La constatation de ces discordances entre l'anatomo-pathologiste et le chirurgien s'explique aussi bien pour les chiffres de discordance élevée que pour les chiffres dont la discordance pourrait paraître faible à première vue.

Une troisième notion semble devoir être soulignée dans l'étude de ces différentielles : l'équilibre relatif des chiffres de discordance.

Là, si le chirurgien a pu, du fait des notions cliniques, classer sa tumeur en stade IV (induration et retentissement rénal), l'anatomo-pathologiste aura classé ces mêmes malades pour lesquels une biopsie aura été trop superficielle en type III, parce qu'il ne dispose pas des relais épi-vésicaux, des ganglions lymphatiques qui sont perçus au toucher rectal, mais non point accessibles au microscope sur l'élément biopsique considéré.

Le même commentaire peut s'appliquer aussi à la relative égalité des différentielles entre stades 0 et I. Tel chirurgien qui a dans son optimisme clinique classé stade 0 une tumeur d'aspect bénin, va la confier à l'anatomo-pathologiste, qui lui retrouve des cellules malignes qui la lui font classer en type I.

Nous retrouvons ainsi de la même manière une égalité de différentielle qui se place par excès en faveur du stade clinique au niveau des classes 0, et en faveur des types anatomo-pathologiques au niveau des classes I.

De cette égalité de différentielle, on déduit que biopsie et observation clinique doivent demeurer inséparables.

° °
°

L'étude de ces chiffres, à première vue paradoxaux, nous a donc permis de montrer l'importance d'une collaboration étroite entre le clinicien et l'anatomo-pathologiste qui, l'un sans l'autre, ne peuvent absolument pas obtenir une classification parfaite.

La biopsie n'a de valeur que confrontée aux notions cliniques. Le chirurgien a besoin de l'anatomo-pathologiste, qui peut seul affirmer la réelle bénignité histologique d'une tumeur. L'anatomo-pathologiste ne peut se fier qu'au chirurgien pour affirmer qu'il s'agit d'une tumeur infiltrante ou d'une carcinose vésicale étendue, tout au moins sur le prélèvement biopsique.

L'existence de cette corrélation anatomo-clinique doit aboutir à une étroite collaboration entre pathologiste et clinicien.

° °
°

CHAPITRE IV

Classification et Pronostic

L'étude attentive des 200 dossiers mis à notre disposition a permis de classer nos tumeurs en types histologiques et stades cliniques.

L'étude des corrélations anatomo-cliniques nous a montré une correspondance assez étroite de ces types et stades, et nous avons pu définir cinq grandes classes de tumeurs : 0, I, II, III, IV.

Encore faut-il essayer de déterminer si la classification de ces tumeurs a une relation quelconque avec le pronostic.

En d'autres termes, si l'évolutivité d'une tumeur est prévisible en fonction de la classe préalablement déterminée grâce à la confrontation anatomo-clinique.

Pour réaliser cette étude, grâce à nos dossiers régulièrement suivis depuis dix ans, nous avons pu établir pour chaque type de tumeurs une courbe de survie : reliant les points définis par les coordonnées suivantes :

- en abscisse se placent les années durant lesquelles les malades sont suivis
- en ordonnée le nombre de malades vivants.

La première difficulté réside dans le fait que bien des malades en survie n'ont pas été revus.

Une enquête effectuée par le service social du C.R.A.C. qui a traité ces malades, les renseignements recueillis auprès des médecins traitants, nous ont permis d'établir avec une précision relative le nombre des décès.

Par contre, le nombre des malades perdus de vue, malgré les nombreuses enquêtes rapportées ci-dessus, demeure élevé du fait des déplacements géographiques de nos patients et de la négligence ou de l'inconstance de nos malades.

Pour éviter que certains malades perdus de vue puissent simplement, par optimisme ou pessimisme du statisticien, être rangés dans l'une ou dans l'autre catégorie, nous avons établi en même temps une courbe de dossiers régulièrement tenus à jour par le service de clinique urologique, ou par les chirurgiens de pratique privée attachés au service qui nous ont confié leurs dossiers.

Ainsi peut être apprécié convenablement la survie des malades en tenant compte de l'aire différentielle de ces deux courbes établies pour chaque type.

La simple vue de ces diagrammes est hautement évocatrice du pronostic clinique, puisque les courbes sont en fait différentes pour chaque type de tumeurs.

- Pour les types 0, I, II : elles demeurent des droites plus ou moins parallèles à la courbe des dossiers.

Bien sûr, l'infléchissement de cette courbe est beaucoup plus rapide dans les types I et II que pour le type 0 où, on le voit, la courbe est à peu près superposable à celle des dossiers utilisables.

- Au contraire, dans les types III et IV, alors que la courbe des dossiers reste une droite de pente comparable aux précédentes, la courbe des malades en survie apparaît comme une hyperbole.

Au niveau des tumeurs type IV, cette hyperbole croise rapidement la ligne des abscisses : avant la troisième année. C'est en fait la notion d'un pronostic très sévère pour les types III et IV où l'on peut à peine espérer 2 années de survie.

- Avec les courbes 0, I, II, nous retrouvons par contre une survie appréciable, même au bout de 7 à 8 ans.

Une deuxième difficulté apparaît dans l'établissement de ce pronostic en fonction du type de la tumeur. Celui-ci est fonction non seulement de la gravité de la tumeur, mais aussi de la thérapeutique employée.

L'éclectisme des indications chirurgicales, la variabilité des opinions quant aux traitements des tumeurs vésicales font que de multiples thérapeutiques ont été proposées. C'est de principe que nous avons résolu de ne pas tenir compte des thérapeutiques appliquées. Il n'y a pas de ligne de conduite assez nette en matière de tumeur vésicale pour pouvoir être retranscrite sur une courbe d'allure plus ou moins mathématique.

Donc, de ce fait, nous avons exclu ce problème de la statistique ici rapportée.

Certes, de nombreuses thérapeutiques ont été employées : elles sont en général de trois ordres :

1. Coagulation endoscopique

2. Physiothérapie

3. Chirurgie large associée ou non à la physiothérapie, ou chirurgie limitée, précédée ou suivie d'irradiation

L'étude des dossiers montre que, quelle que soit la thérapeutique employée, le temps de survie ne change presque pas.

Les connaissances acquises en matière de thérapeutique des tumeurs de la vessie montrent bien que l'unanimité n'a pu être faite, et que devant telle ou telle

tumeur chaque chirurgien a une position qui lui est dictée plus par son expérience personnelle et par sa conscience professionnelle que par une loi érigée sur une statistique rigoureusement établie.

1. Type O

La courbe établie à partir de nos 18 malades type O est en fait une droite dont la ligne est strictement parallèle à celle des dossiers suivis.

Le temps de survie en classe O paraît à peu près total. Le nombre des perdus de vue croît régulièrement, ne laissant que 6 malades surveillés tous les 3 à 6 mois pendant 10 ans.

Sur ces 6 malades, 5 sont encore en vie sans aucune récidive actuelle.

Si l'on s'avance dans le détail des chiffres, sur les 18 malades type O, nous notons 10 récidives dans les 2 années qui ont suivi leur première consultation. Dans la majorité des cas, ce sont des récidives bénignes.

Pourtant, nous relevons que :

- 4 malades ont eu plus de 3 récidives en 5 ans
- 6 malades ont eu des récidives malignes qui ont augmenté le nombre des stades II, III, voire IV.

Cette notion explique que les chiffres que nous retrouvons ici ne sont pas strictement superposables aux chiffres retrouvés dans les classifications préalables.

En effet, certaines des tumeurs classées type O à un premier examen ont pu être, au cours d'examens ultérieurs, retrouvées en type II, III ou IV.

- Dans 3 cas, nous avons vu la tumeur se maligniser 6, 7 et 8 ans après, entraînant le décès du malade dans la première année qui a suivi la découverte de la récidive maligne.

Donc si l'on résume à l'extrême le type 0, le pronostic semblerait excellent puisque la courbe des survies est parallèle à celle des dossiers régulièrement relevés. Mais en fait, une étude approfondie nous montre que malgré la survie attendue :

- la fréquence des récidives précoces = 2/3 des cas
- l'extension et la multiplication locale des polypes = 4 (4 polyposes)
- la malignisation toujours possible = 6 cas,

font réserver hautement le pronostic de ces tumeurs bénignes étiquetées classe 0

La bénignité affirmée cliniquement et histologiquement n'exclut ni la récidive, ni l'extension locale, ni la malignisation possible même quelques années plus tard.

2. Type I

Nous relevons dans ce groupe 27 malades. Nous constatons que peu d'entre eux meurent dans la première année : seuls 7 malades sont décédés.

- 1 est mort de sa tumeur vésicale
- 2 sont morts d'une aggravation brutale de leur tumeur qui évolua du type I en type III dès la première année
- 4 malades ont été perdus de vue.

En somme, fléchissement peu sensible de la courbe dans la première année. Au cours de la deuxième année, nous observons un fléchissement discret jusqu'à la fin de la première année, où 13 malades sont en vie sur 27 observés, alors que nous retrouvons 16 dossiers utilisables.

7 malades sont régulièrement suivis après 3, 4 et 5 ans d'évolution, alors que s'abaisse rapidement la courbe des dossiers.

Si le pronostic demeure moins bon que pour le

type O, nous relevons un nombre de survie appréciable, qui atteint :

- 60 % pour la 1ère année
- 50 % pour la 2ème année
- 30 % pour la 3ème année
- 10 % pour la 5ème année

Il est à noter toutefois que le nombre des récidives s'avère très important. Lorsque ces récidives se feront jour après 3 à 4 ans, nous en retrouverons un bon nombre dans les types III ou IV.

3. Type II

Le nombre des malades est ici élevé puisque nous retrouvons 75 tumeurs de type II qui correspond à 64 tumeurs classées en stade II clinique.

La courbe est nettement infléchie. Sur les 75 malades observés dès le départ :

- 65 sont en vie à la fin de la 1ère année
- 58 pour la 2ème année
- 45 pour la 3ème année
- 35 malades sont seulement retrouvés dans la 4ème année
- 24 malades dans la 5ème année.

Pour les 5 dernières années, le nombre des malades en survie est très faible, de même que le nombre de dossiers relevés.

Nous constatons donc que, pour le type II, l'évolution est à peu près parallèle à celle du type I, mais que 50 % des tumeurs végétantes de type II meurent dans les trois premières années.

Le pronostic est donc relativement sombre, et ce quelle que soit la thérapeutique appliquée.

Mais ce qui frappe d'emblée, c'est le parallélisme constant entre le nombre de dossiers utilisables et le

nombre des survivants.

Ceci laisse à penser que ces survies, tout au moins dans les trois premières années, restent considérables.

4. Type III

Nous voyons ici la courbe changer totalement d'aspect. Si la courbe des dossiers régulièrement suivis demeure une droite à pente lentement décroissante, la courbe des survies devient une hyperbole.

- Sur les 66 malades type III, nous retrouvons seulement :
  - 15 malades en vie au bout de 2 ans
  - 10 malades en vie au bout de 3 ans

d'où : 25 % seulement des malades sont en vie entre la 2ème et la 3ème année.

Cela correspond bien à l'idée générale que l'on se fait de ces tumeurs type III, qui sont des tumeurs infiltrantes entraînant un décès rapide.

5. Type IV

L'évolution des carcinoses pelviennes mène à des considérations encore plus pessimistes. En effet, au bout d'1 an, nous ne retrouvons qu'un tiers des malades en vie.

- Sur les 12 malades type IV :
  - 3 seulement sont en vie au bout d'1 an
  - 1 seul vivant pour la 2ème année.

Dans la troisième année, aucun malade n'a survécu à sa tumeur vésicale.

Ceci tend à prouver que le pronostic du type histologique IV demeure effroyable, et que ces malades sont perdus, quoique l'on fasse pour eux.

Incontestablement, au terme d'une étude qui est encore à approfondir et à compléter sur de nombreuses années d'observation, nous retrouvons un parallélisme étroit entre type histologique, stade clinique et pronostic.

Si pour le stade O, on garde quelque espoir, malgré les récidives locales et la malignisation toujours possible,

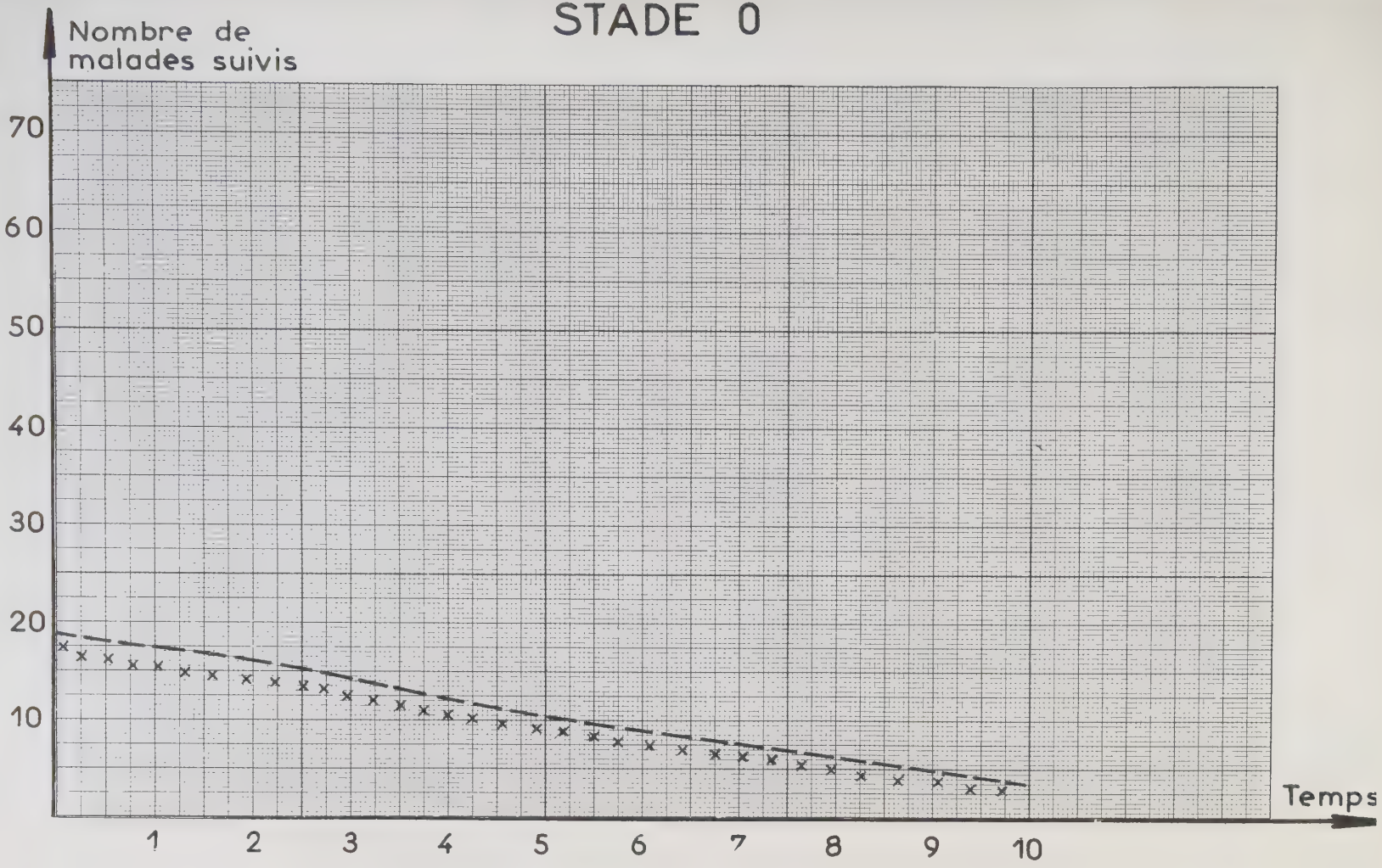
si pour les stades I et II, on espère une certaine curabilité thérapeutique et un nombre de survies appréciable à 5 ans,

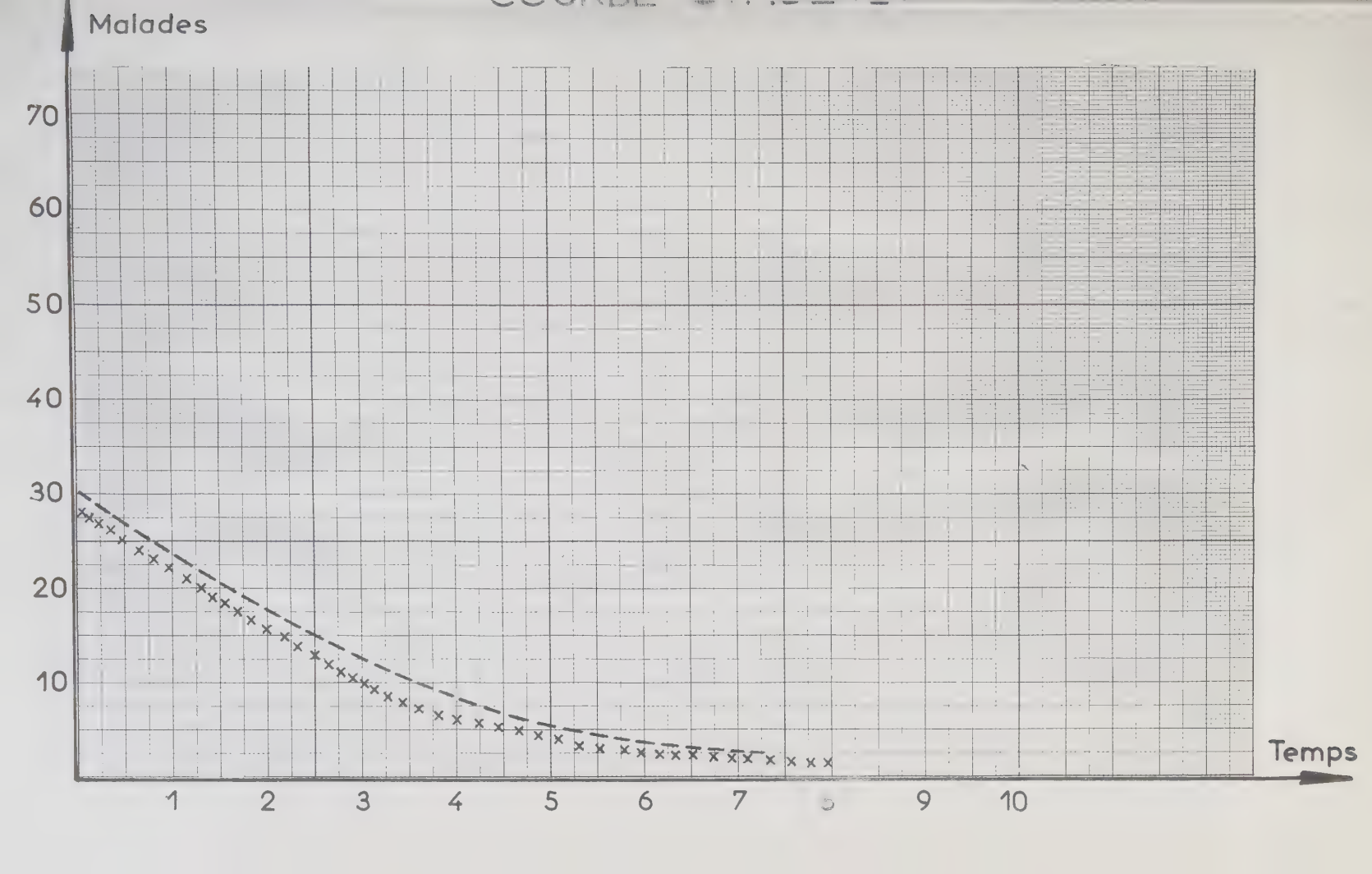
les stades véritablement malins, c'est-à-dire III et IV, dont nous avons vu qu'il est difficile de faire une part étroite sur le plan purement histologique, comportent un pronostic effroyable, et ce quelle que soit la thérapeutique appliquée.

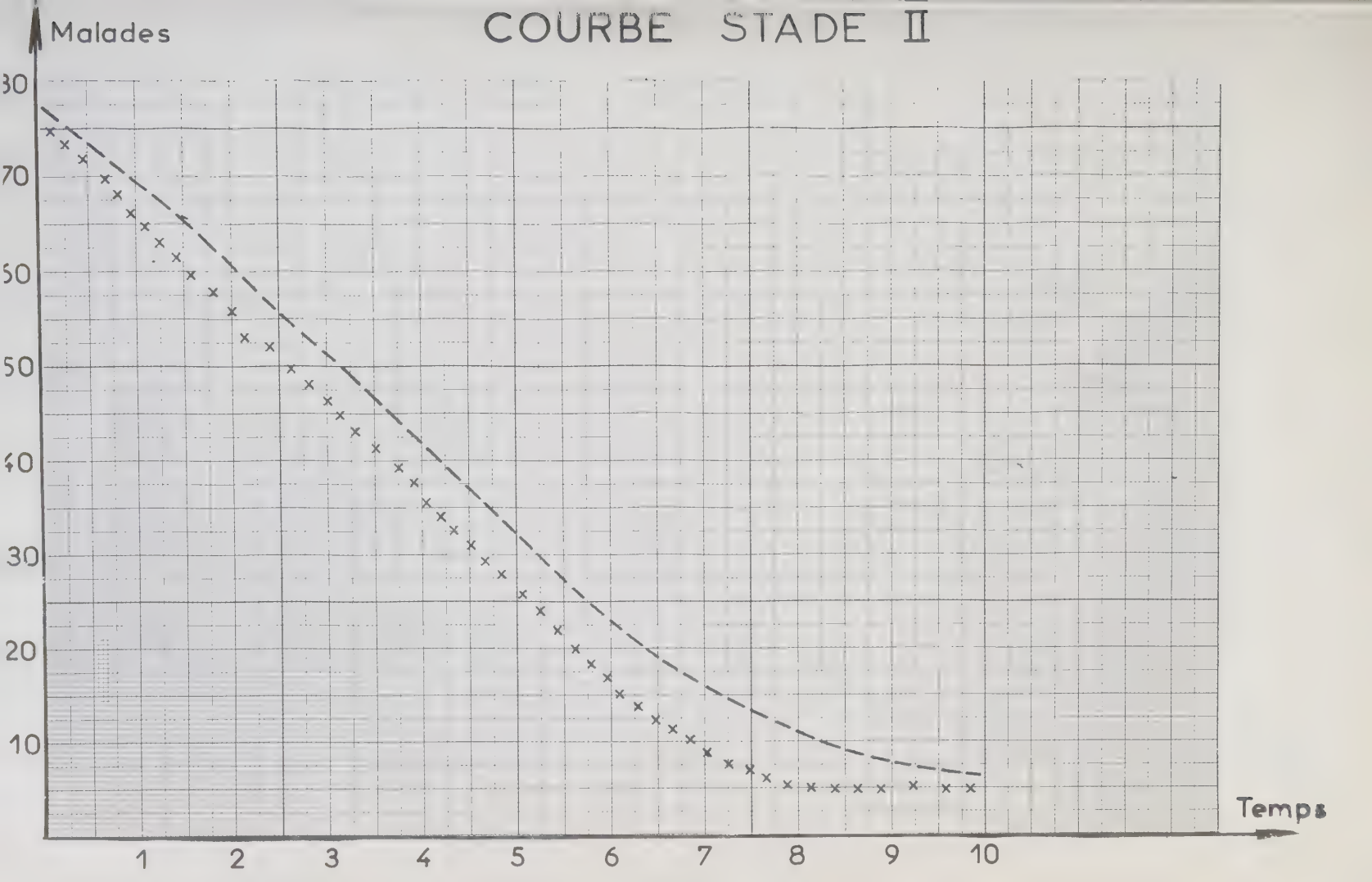
La biopsie garde donc une valeur certaine quant au pronostic des tumeurs vésicales.

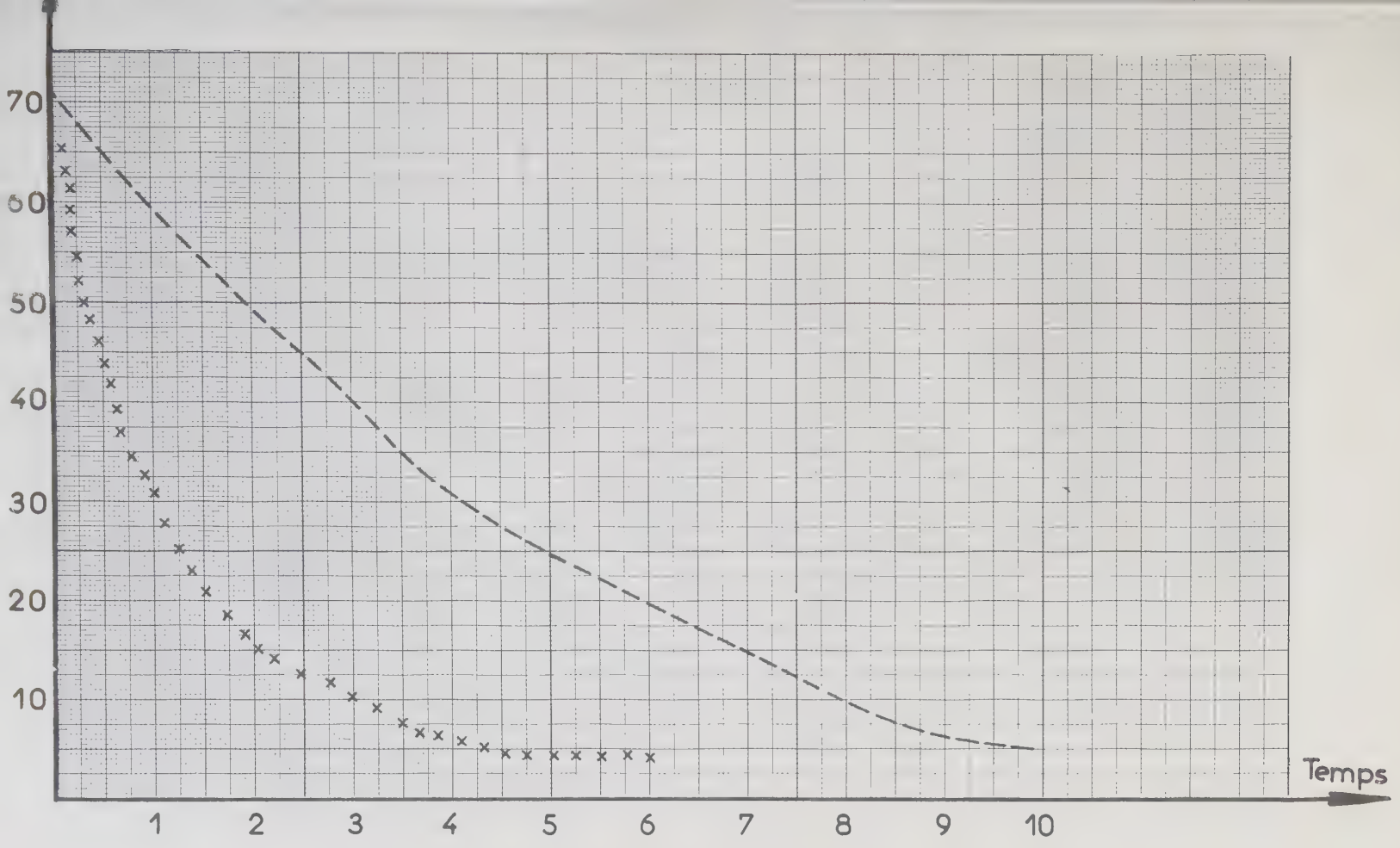
° °
°

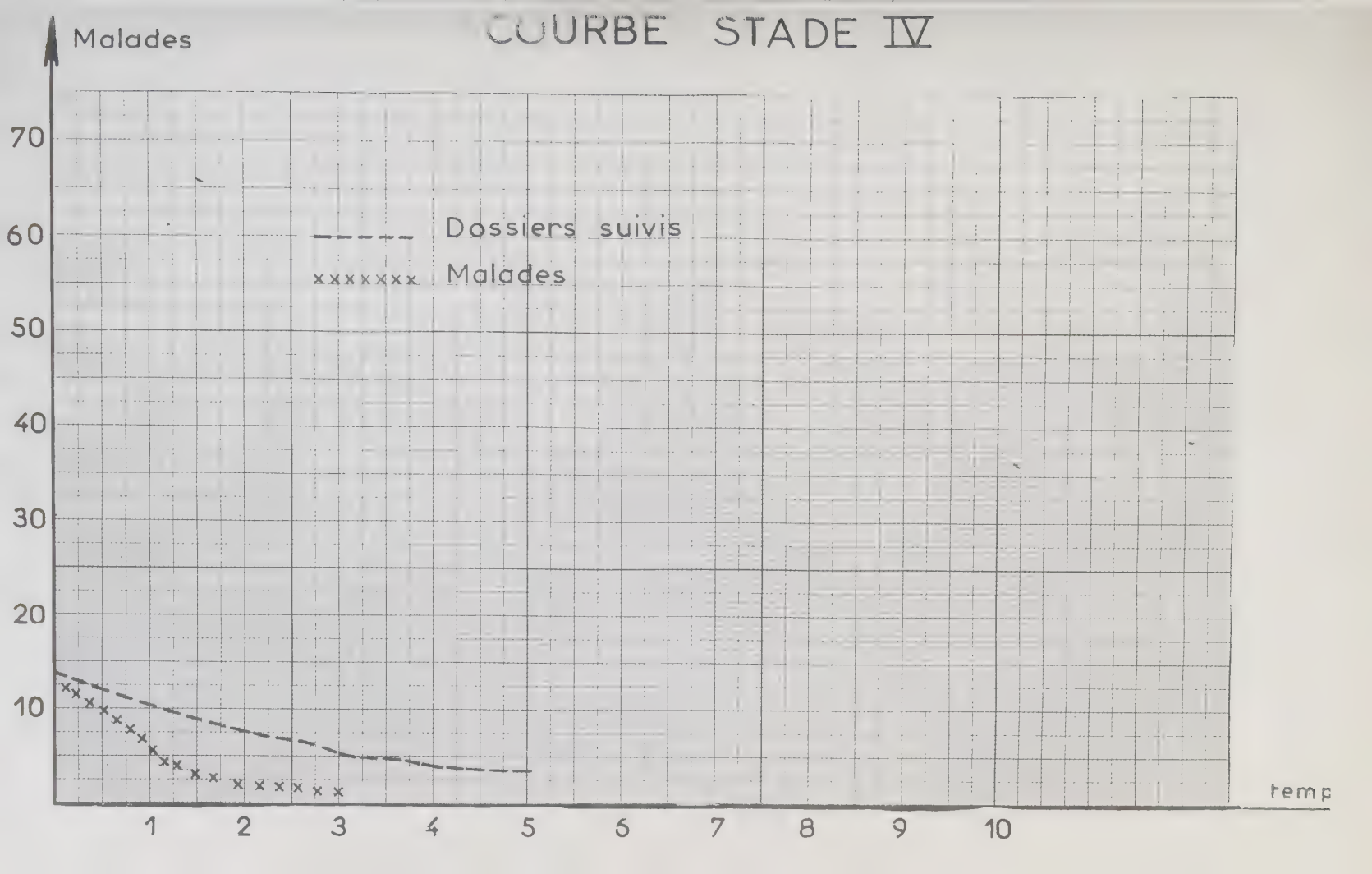
STADE 0


Nombre de malades suivis
70
60
50
40
30
20
10
Temps
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10


Malades
70
60
50
40
30
20
10
Temps
1
2
3
4
5
6
7
9
10


COURBE STADE II
Malades
80
70
60
50
40
30
20
10
Temps
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10


70
60
50
40
30
20
10
Temps
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10


COURBE STADE IV
Malades
70
60
50
40
30
20
10
Dossiers suivis
Malades
temp
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

CONCLUSIONS

Nous pouvons, à la lumière d'une étude exhaustive et statistique de 200 dossiers de tumeurs vésicales biopsiées, suivies pendant dix ans, loyalement établir quelques données concernant la valeur diagnostique et pronostique de la biopsie vésicale.

Après avoir rappelé dans un chapitre de généralités la technique et les considérations générales anatomo-pathologiques, nous avons essayé d'établir une classification des tumeurs vésicales.

- Classification clinique, aboutissant à la constitution des stades 0, I, II, III, IV ; basée sur un ensemble de faits cliniques radiologiques et endoscopiques.

- Classification histologique, aboutissant à une distinction en types histologiques 0, I, II, III, IV.

De la confrontation de ces données naît la notion de classes :

- classe 0 : papillome bénin
- classe I : tumeur épitheliale dégénérée
- classe II : tumeur végétante épithéliale ou para-malpighienne

- classe III : tumeur infiltrante
- classe IV : carcinose vésicale extensive.

Cette notion ne peut être établie que par la corrélation étroite des données acquises par l'anatomo-pathologiste et le clinicien.

Dans une deuxième partie, se rapportant essentiellement aux courbes de survie, nous avons montré la valeur pronostique de cette classification :

- Survie importante des classes O et I
- Survie acceptable des tumeurs végétantes II
- Pronostic sombre des tumeurs classe III
- Pronostic effroyable des tumeurs classe IV.

En somme, la biopsie nous a permis une classification des tumeurs vésicales permettant d'entrevoir avec clarté le pronostic de cette redoutable affection.

B I B L I O G R A P H I E

-;-

ABOULKER et CHOME

Le cyto-diagnostic des tumeurs de la vessie. Etude critique (J. d'Uro. 1954-60-230-236).

ABOULKER et CHOME

Les métastases de tumeurs épithéliales primitives de la vessie. (J. d'Uro. 1953-58-845-860).

ABOULKER et SMAGGHE

Le dépistage par la cystoscopie des tumeurs vésicales chez les travailleurs de matières colorantes. (J. d'Uro. 1953-59-397).

ALBARRAN

Les tumeurs de la vessie. (Thèse de Paris, 1892).

ALGAZI

Contribution à l'étude histologique et thérapeutique des tumeurs épithéliales. (Thèse de Paris, 1956).

BEHAR et Coll.

Cancer de la vessie. (Revue Med. Normande, 1963. 5, n° 4-293-363).

BILGER SANTZ - BOLLACK - WERBEL

Aspiration biopsie et cyto-diagnostic dans les affections de la vessie. (J. d'Uro. 1953-59-3-16).

BONSER

Journal of path. and bac. (Vol. 62-4-531).

BOYLAND - GREENE and MAC DONALD.

Epithelial neoplasme in diverticule of the urinary bladder. (J. d'Uro. 1951-65-1041-1049).

CASTELAIN

Cytodiagnosis and histodiagnosis of tumors. (about 1600 cyto-histological comparisons. Presse med. 73-3379-82-25. Déc. 64).

CHAUVIN

Guérison spontanée d'une tumeur vésicale après ureterc enderostomie. (J. d'Uro.).

CHOME

Les tumeurs primitives de la vessie.(Gaz. med. de France. 1953-60-323-328).

CHOME

Métastases des tumeurs épithéliales de la vessie. Thèse de Paris, 1953-846).

CIBERT - DURAND et BERBEN

A propos du diagnostic des tumeurs infiltrantes de la vessie. Les cystites interstitielles. Tumeurs fantomes inflammatoires. (J. d'Uro. 1951-57-507-510).

CIBERT

Vesical papillomatosis. Value of histological examination in therapeutic indication. (J. d'Uro. nephro. Paris, 72. suppl. 355-9).

COUVELAIRE

Tumeurs de la vessie. Nouveau précis de pathologie chirurgicale. (Tome IV, p. 517-527).

DE LA PENA - LANGE - RAVASINI

For an international classification of epithelial tumors of the bladder. (Minerva uro. 12-99-105).

DEELEY et DESMET

The classification of bladder tumors. (Brit. J. Cancer. 17-41-5).

DEELEY et DESMET

The anatomo-pathology of bladder tumors studies - of 120 cases - (Bel. T. Geneesk).

DEAN et ASH

The disadvantages of the electro-restoscope for bladder tumor biopsy. (J. d'Uro. 1954-72-652-655).

DESMET

The histological classification of bladder tumors. (Bel. Geneesk).

DUKES et MASINA

Classification of epithelial tumors of the bladder. (Brit. Journ. of Uro. 1949-21-273-295).

DUNKER et O'CONNOR

Tumors of the bladder. Survey of 180 patients. (The J. of Uro. 1954-73-204-210).

FAHMY

Le grade histologique des tumeurs vésicales. Etude de 411 biopsies vésicales. (Urologica internat. 1963-15- n° 6, 358-377).

FRANCHE

Papillary tumors of the bladder. (J. d'Uro. Nephro. Paris, 75-361-70).

GOUVERNEUR et ABOULKER

La cystectomie totale chez l'homme. (J. d'Uro. 1948-54-67-71).

GOUJOU

Le pronostic des tumeurs de la vessie d'après l'histologie. (J. d'Uro. 1948-54-163-168).

GOVERN

The histological classification of bladder tumors. (Pathology 1969 Ipp. 255-64).

HERMANEK

Classification histologique du cancer de la vessie infiltrant. (Zsch. Uro. 1963-56, n° 89-437-443).

JEWET

Carcinoma treatment and prognosis. (South 1950-43-661-666).

JEWET

Carcinoma of the bladder. Influence of infiltration on the 5 years results following complete extirpation of the primary growth. (J. of Uro. 1952-67-672-680).

JONHSON

Corrélations cyto-pathologiques dans les tumeurs vésicales. (Cancer, Juillet 1964- 17, n° 7-867-880).

JOMAIN

A propos de la malignité des tumeurs vésicales. (J. d'Uro. Jan.Fév. 1960-66, n° 12-98-100).

JOMAIN

A propos of clinical classification of tumors of the bladder. (J. Uro. Nephro. Paris, 67-321-5. April-May 61).

JOMAIN

Cancer de la vessie. Concours Med. 10 Janvier 1960. (82, n° 3-279-283).

LESSCUR

Tumeurs épithéliales de la vessie. Etude. Méthode à la reticuline. (Thèse de Paris, 1951-812).

MELAMED - KOSS - RICCI et WITMORE

Observations cyto-histologiques sur le développement du cancer de la vessie chez l'homme. (Cancer, janv.fév. 1960, 13, n° 1, 67-74).

MOBERGER - GIERTZ - BERGKVEST et STRENGER

On the classification of bladder tumors. A preliminary report. (Acta Path. Microbiol. Scand. Supply 154-121-2-1962).

MORICE

Essais de corrélations anatomiques et pronostiques des tumeurs de la vessie. (A propos de 426 cas. Thèse de Paris, 1966 - n° 480).

MORSANI

Sur la valeur des examens cytologiques dans les tumeurs des voies urinaires. (Uro. 1949).

MORIN - HEMMINGER

Bladder tumors : a ten years review. (J. Uro. 87-368-72- Mars 62).

PELOT

Sur la malignité des tumeurs de la vessie. (J. Uro. Janv. Fév. 1960 - 66, n° 1 - 2-100-108).

ROM

Cyto-diagnostic du cancer vésical par la méthode de Papanicolaou. (J. d'Uro. 1950 - 56-136).

ROUJEAU

Tumors of the bladder histological classification and pronosis. (Bull. Cancer, Paris 53-477-500. Oct.Dec.66).

SARAFOFF

De la papillomatose du bassin et de la vessie. (Zschr. Uro. 1951-44-345-355).

SIMON

Valeur des procédés disgnostiques dans les tumeurs de la vessie. (Zsch. Uro. Juillet 1964 - 37, n° 7-497-593).

SIMON - CORDONIER et SNODGRASS

Pathogenis of bladder carcinoma. (J. Uro. 88-1962-797-802).

TALANCON

Tumors of the bladder IV (diagnosis and pronosis). (Rev. Uro. Mex. 20-97-107. Janv.April 62 - SP).

THONYSON

Le pronostic des néoplasmes de la vessie. (J.A.M.A. 2 janvier 1960, 172 n° 1-78-93).

TUOVINEN - EWASTI

Some aspects in the classification and treatment of the bladder tumors.
Ann. Chir. Gynaec. Fe. 50-supp. 198-324- 1961.

VILLARD

Valeur de l'examen histologique dans les indications thérapeutiques des tumeurs papillaires de la vessie. (Lyon ed. L'Agel, 1967. Thèse Med. Lyon 1967-n°25).

VIRCHOWW

Traité des tumeurs (p. 332).

VOUSTSA - MELARRED

Cytologie du cancer in situ de la vessie. (Cancer oct. 1963 - 16, n° 10-1307-1316).

Vu et permis d'imprimer

TOULOUSE, le 22 Octobre 1971

Le Président du Conseil
de l'Université PAUL-SABATIER,

L. LARENG